In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful

La faculte .NET
seek knowledge

Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

2 - Les Selectines ← Motif glucidique ↓ ligande de

• Structure biochimique :

- glycoprotéine transmembranaire . à expression provoquée
- Ca^{2+} dépendantes • (présence transitoire)
- Possèdent 3 domaines :
  - Intra cellulaire COOH court
  - transmb (en hélice α)
  - extra cellulaire composé de :
    - domaine structuraux répétés (C) (2-6-9) → succession d'Aa
    - " type EGF (E) : identique pour tous les select → facteur de croissance
    - " externe type Lectine (L) → P riche en sucre
- Les domaines lectines se lient à des motifs glucidiques de glycolipides et de glycoprotéine d'autre mb cellulaire. (interaction cellule-cellule)
- liaison : - hétérophiles (Inter cellulaire avec molécule d'adh diff)
  - hétérotypique (2 cellules de type ≠)

• Caractéristique :

- Ne sont pas présentes en permanence à la surface mb, mais à l'intérieur de la cellule dans les mb des vésicules intracellulaire (Avant activation)
- Réalisent des liaison très spécifique, transitoire, brèves.

Rq! : La spécifité est due au motif glucidique formé de 4 sucres (en glycolip ou glycoprot)

Localisation et Variétés :

- P sélectines : exprimé par les plaquettes et les cellules endothéliales activé (9)
- E Sélectines (7) : exprimé par les cellules endothélials.
- L Sélectines : (2) " les leucocytes.

Rq! : la diff entre les selectines est la longeur et le nbre de C ex : Sel P → 9 C
L → 2
E → 7

Rôles de sélectines :

1 - Régulation de la croissance cellulaire = inhibition de contact (tourne la page)

2 - migration transendothéliale de leucocyte : (diapédèse) :

- lors du phénomène inflammatoire, les leucocyte circulant quittent le système vasculaire et se regroupent dans le tissu envahi par des germes ou particules étrangères pour les phagocyter
- Ce processus se fait par la traversée de l'endothéliums vasculaire en mettant en jeu les molécule d'adhérence dans un ordre qui définit les étapes :

- **Phase de circulation :** la présence de l'agent infectueux libère des chémokines qui activent les leucocyte circulant dans l'endothéliums.
- **Phase d'adhésion du leucocyte :** les cellules endothéliales expriment d'abord des P sélectines (plus longues) ce qui attire les leucocytes circulant au contact de l'endothéliums, ceux ci y adhèrent par leur motif glucidiques.
- **Phase de roulement :** cette adhésion déclenche l'expression alternée des P puis des E selectines par les cellules endothéliales.
  - expression des L selectines par les leucocytaire ces interactions étant brèves, elle induisent le roulement du leucocyte sur l'endothéliums
- **Phase d'aplatissement :** le roulement des leucocytes induit l'activation de leurs intégrines qui se lient aux ICAMs endothélials. Ils se produit alors un aplatissement des cellules leucocytaires

• **Remarque !**
Les selectines ne sont jamais exprimé en même temps (tjr alternées P puis E) → L

- **Phase de diapédèse (passage transendothélial)** un relâchement temporaire des jonction d'adh assurées par les cadhérines (E) des cellules endoth permet le passage transendothélial des leucocytes vers le tissu conjonctif.
- **Mouvement amiboïde :** les leucocyte se déplacent par mouvements amiboïdes impliquant des intéraction intégrines - molécule de la matrice conjonctive et arrivent au contact des germes pour les neutraliser par phagocytose

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

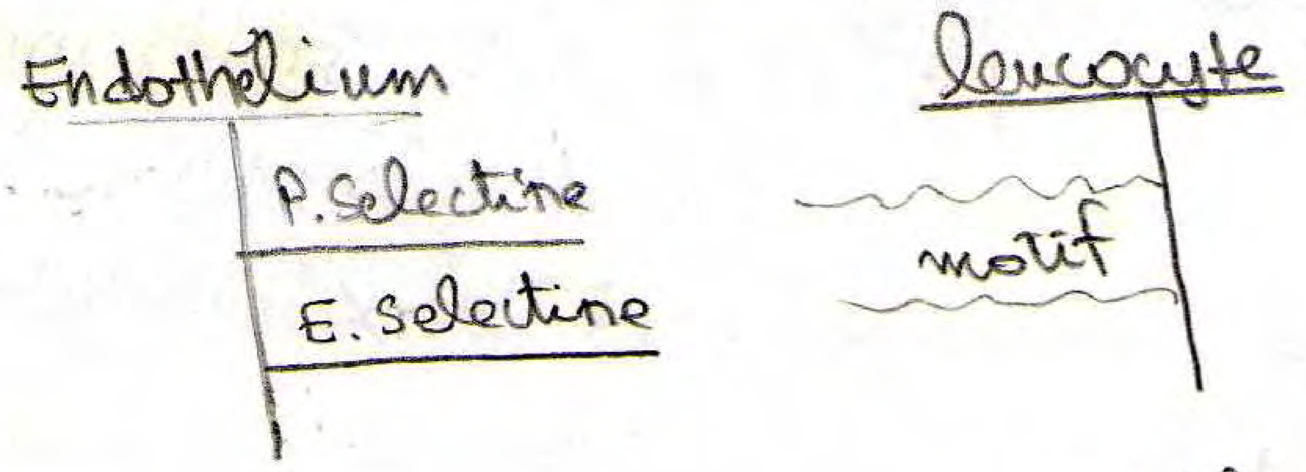
Un Résumé :

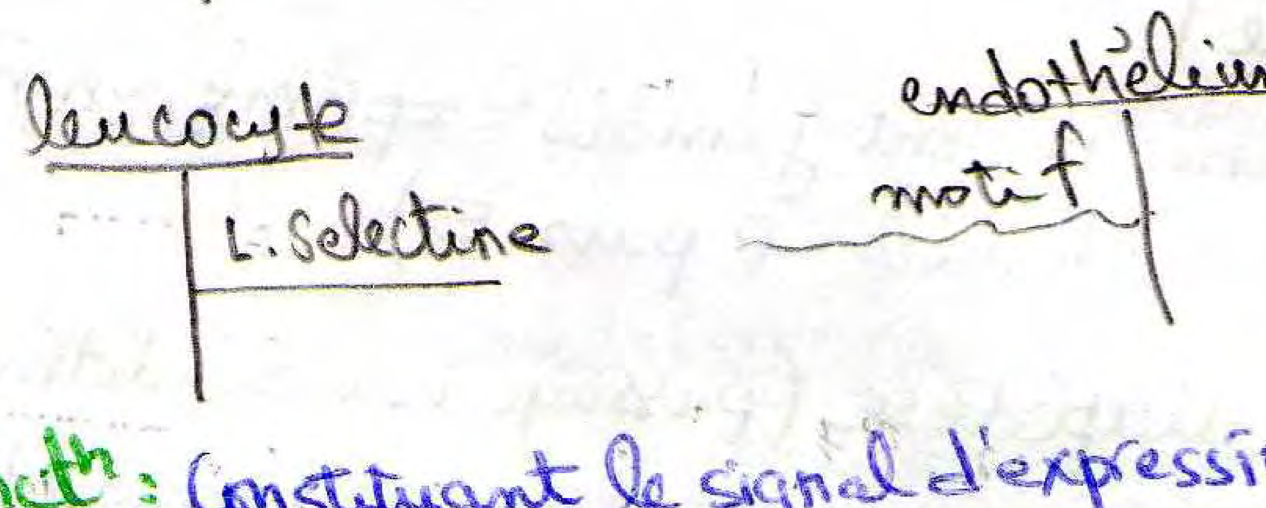
ȼ	molécule	Conséquence
Bact	1- Chemokines	Activatⁿ de l'endothéliums
ȼ endothélial	Expression de : 2- P Selectine 3- E selectine 4- motif glucidique 3 5- I.CAM 6- E Cadh	• Roulement de leucocyte sur l'endo • Adhésion du leucocyte et aplatiss • Relachement des E cadh → diapédèse
Leucocyte	2- Motif glucidiq 1 3- " " 2 4- L Selectine 5. Activatⁿ des intégrines	

• molécule d'adh nécissitent un ligand

• Les selectines sont éxprimé par les ȼ impliqué dans l'inflammation (permet aux leucocyte de quitter le V.S)

VS → derme
↑ migratⁿ transendothélial





foncth : Constituant le signal d'expression des Cadh pour l'arrêt de prolifération. (Inhib de contact)

ȼ normal —prolifératⁿ→ Expression de select → Exp de Cadh (↑ signal)
⇓
car les sélect sont dans dans des réactⁿ brèves

• Seul les sélectines ne s'interactent pas à la cytosquelette (Interactⁿ transitoire)

3- Les immunoglobulines Ig CAMs

Structure biochimique :

• glycoprotéine transmembranaire (↗ à domaine extraȼaire) de type I (Ā vérifier ?)

• présentent un domaine extraȼaire composé de 1000 Aa organisé en boucle spécifique (↘ par pont S-S)
5 boucle (la majorité)

• un domaine intraȼaire de composition chimique variable

• Les extremités de ces boucles sont réunies par des ponts disulfures ....

• Les molécule d'adhérence IgCAMs ont une structure homologue (domaine en boucle) à celle des AC (Ig)

• Intéraction Ca^{2+} indépendante (S-S opposé fixatⁿ d'un ion)

• Les premières IgCAMs ont été identifiée dans le système nerveux d'où le Nom N-CAM

• généralement transmb mais aussi ancrées par GPI ou périphérique

liaison :
des interactions homotypique ou hétérotypique
homophilique ou hétérophilique
permanente ou transitoire.

Caractéristiques :

• s'éxprime lors de la différenciation ȼaire

• Les N-CAMs s'expriment dés la morphogénèse embryonnaire et persistent en différenciation.

• NgCAMs s'expriment à la fin avec la diférenciat des ganglions nerveux. L-CAM ȼ hépatique

Variétés et localisation :

• plus d'une trentaine d'IgCAMs identifiées.

• NCAMs → ȼ nerveuse, musculaire
ex : neurone-neurone ; neurone - ȼ musculaire

• Ng CAMs → ȼ gliales (ȼ de soutien du T.nerveux) lient les ȼ gliales aux neurones.

• I.CAMs → ȼ endothéliales ou V-CAM → endoth vasculaire

Type d'intéraction :

• Permanente homotypique homophiles
ex : neurone (N-CAM Ig) x 2

• Permanente hétérotypiques hétérophiles
ex : neuron (NCAM Ig) - ȼ gliales (NgCAM Ig)

Contact us on: facadz16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net — published for NON-lucrative use

- Permanente hétérotypique homophiles
  ex : neurone (NCAM Ig) - ₵ musculaire (NCAM Ig)

- Transitoire hétérotypique hétérophiles
  ex : ₵ endothéliale (ICAM Ig) - leucocyte (Intégrines)

Rôles des Ig CAMs :

- Les N-CAMs rôle dans l'interaction entre les neurones et les fibres musculaire → La synaptogénèse.
- Les N-CAMs, Ng-CAMs sont importantes dans le développement du système nerveux central (cerveau) → La neurogénèse.
- Les ICAMs rôle dans le phénomène inflammatoire (Phase d'aplatissement du leucocyte) → Adhésion transitoire

Remarques :

- ₵ gliale = ₵ neurogliale = glie (colle)
  R̂ : soutien pour les neurones mais aussi import dans les fonctⁿ cérébrales

fonctions

CAM Ig : → Inflammation

- Neurogénèse = formatⁿ de tissu nerveux
  → Pendant le DVT embr → s'arrête à la naissance
- synaptogénèse = continue durant tt l'enfance
  → est provoqué par l'act intense
  → apparition de synapses (jusqu'à l'âge adulte)

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

4 - Les Intégrines : (CAMs et SAMs au m̂ temps)

Les SAMS
- Les Intégrines
- Les Non Intégrines

Structure biochimique :

- Glycoprotéine transmembranaire hétérodimérique. Composé de 02 chaînes

Chaine α : fixant Ca^{2+} et ligands spécifiques (→ fibronectine, laminine)

Chaine β : se lie soit :

* aux Microfilaments (cytosq) d'actine indirectement par les talline, vincculine, α actinine dans les contact focaux.

* aux filaments intermédiaire (cytokératine) dans les hémidesmosome.

- Ca^{2+} dépendante (la chaîne α seulement)
- ≠ isoformes des 2 chaines

Caractéristique :

- Les intégrines se trouve à la surface de nobreuse ₵.
- agissent comme des récepteurs pour des molécules des lames basales et de MEC

ex :

- Récepteurs de la fibronectine (VLA 5)
  → majorité des ₵
- Récepteur de la laminine des hémidesmosome
  → au pôle basale des ₵ épith
- Récepteur IIb et IIIa élaborés par les plaquettes reconnaissent la fibronectine, fibrinogène.

! **Remarque :**

Il existe plusieurs intégrines pour un même ligand.

⇒ Au Niveau des ₵ épithéliale l'intégrine fixe par la sous unités β les filaments intermédiaire ou tonofilaments avec prot d'attache. → l'ensemble forme l'hémidesmosome

Contact us on: acadm16@gmail.com 2015/2016

⇒ Dans la ¢ libre en mouvement l'intégrine est fixé aux microfilaments d'actine au niveau de point d'attache de la ¢ libre à sa matrice appelé point focal ou contact focal

localisation tissulaire :

- pôle basale des ¢ épithéliales dans les hémi-desmosomes = Récepteur de laminine de fibronectine.
- Mb plasmique des plaquette sanguines = récepteur de fibronectine de MEC ou de la fibrinogène. (agrégation plaquettaire)
- Mb plasmique des ¢ phagocytaire (¢ libres en mvt amiboïdes)
- Mb plasmique des leucocyte.

Variétés :

Représentés par les combinaisons des isoformes des sous unités α(18) et β(8)

- * ¢ epithélial (hemidesmosome)
- * Plaquette sanguine
- * leucocyte.

Ligand d'intégrines :

tous les composé de MEC : collagène - fibronectine - laminine (spécifiq lame basale) Protéoglycannes - GAG

Interactⁿ :

- → Interactⁿ nécessitent Ca^{2+}
- → liaison permanente / transitoire : ¢-MEC
- liaison inter¢aire transitoire aux IgCAM (ICAM) (inflammation)

hétérotypique hétérophile

- 1 Intég ≠ ligands
- ≠ Intég 1 ligand
- 1 Intég 1 ligand

→ Réponses ¢aire différentes

Intégrines

- ¢ - MEC
  - • permanente : au d'hémi desmos (Inté - LB)
  - • transitoire : (Intég - tissu infectieux lors de la migratⁿ)
- ¢ - ¢ (inter¢aire)
  - transitoire : (Intég des leucocyte - I-CAM de l'endoth)

Composant de MEC :

- • Substance fondamental : protéoglycannes glycosaminoglycannes
- • fibres : P fibreuse essentiellement (collagène)

Substance

- Protéoglycannes
- GAG (Riche en sucre)
  - * Ac. hyaluronique
  - * Kératine sulfate
  - * héparane "
  - * Chondroïtine "

Fibres (Riche en sé... Pept)

- Structure
  - * collagène
  - * Elastine
- Adhér...
  - laminin...
  - Fibronecti...

* les composants de la LB sont des ligands pour les intégrines des entérocyte.

Les Intég - Composant de LB

- Adhes permanente à la MEC → hémi desmosome
- Adhes transitoire à la MEC
  - lors du mvt amiboïde
  - lors du process... d'agrégation plaquettaire

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Rq! : la liaison à la Matrice permet l'ineract^n MEC – cytosquelette
→ Donc. la C adhère pour donner une info (signaux) au milieu interCaire

Evts Caire contrôlés par intégrines
→ Migrat^n
→ Adhér
→ forme (Polarité)
→ Survie C (some la C epith)
→ Prolifératⁿ et Differenct^n

- Sans intégrines → pas de tissu (pas d'interact^n avec la LB ⇒ pas d'entérocyte)

Intervent^n des molécules d'adh à travers qlq modèles d'adhe :

① Processus responsable du controle de croiss :
→ Inhib de contact (Cadh surtt + selectines)

② Processus accompagnant les réact^n inflamm :
→ migrat^n transendothélial (tous les molécules)
→ agrégation plaquettaire. (Integrines)

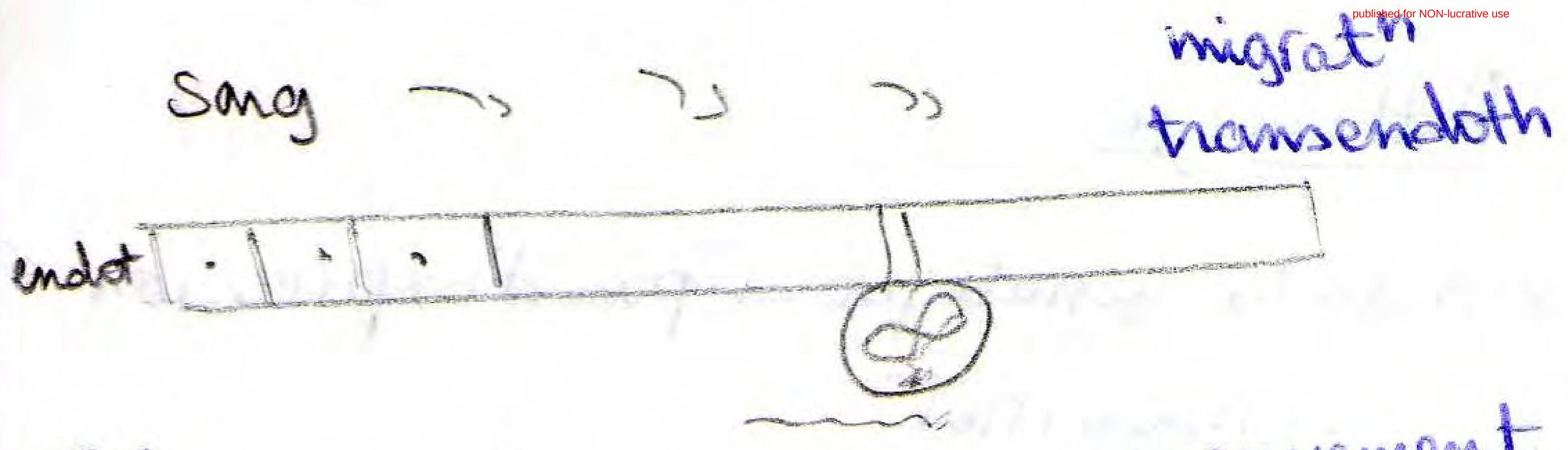
- lors d'une blessure, des germes pénètrent dans le derme → des signaux chimique.
→ sortie des leucocyte des VS vers le foyer infectueux (migrat^n transend)
→ Oblitérat° de la blessure (Caillot de fibrine) « agrégat^n plaquettaire »

* Migrat^n transendoth —concerne→ quand y'a des éléments indésirables (Bact) ex
* agrégat^n plaquettaire —concerne→ les blessure (cicatrisat^n des blessures)

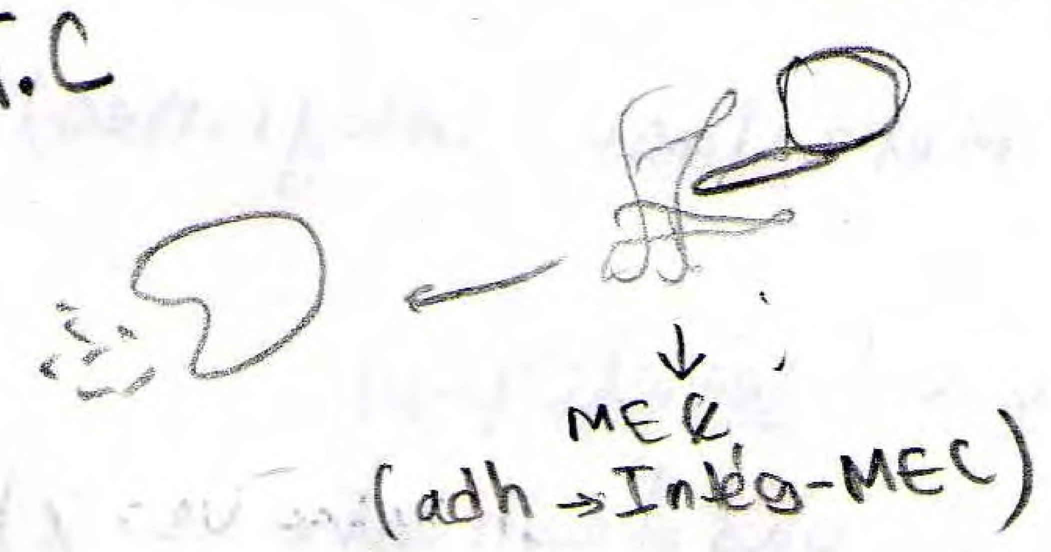
Migrat^n transendoth : phénom qui nécessitent une adh transitoire et impliquant tte les molécules d'adh.

- leucocyte adherant → infiltrant le derme

Résumé par : Zineeddine LOUCIF



T.C



} mouvement amiboïde du macrophage
Leucocyte → macrophage.

Sang → MEC ① → Intég ①
T.C → MEC ② → Nouvelles Intég

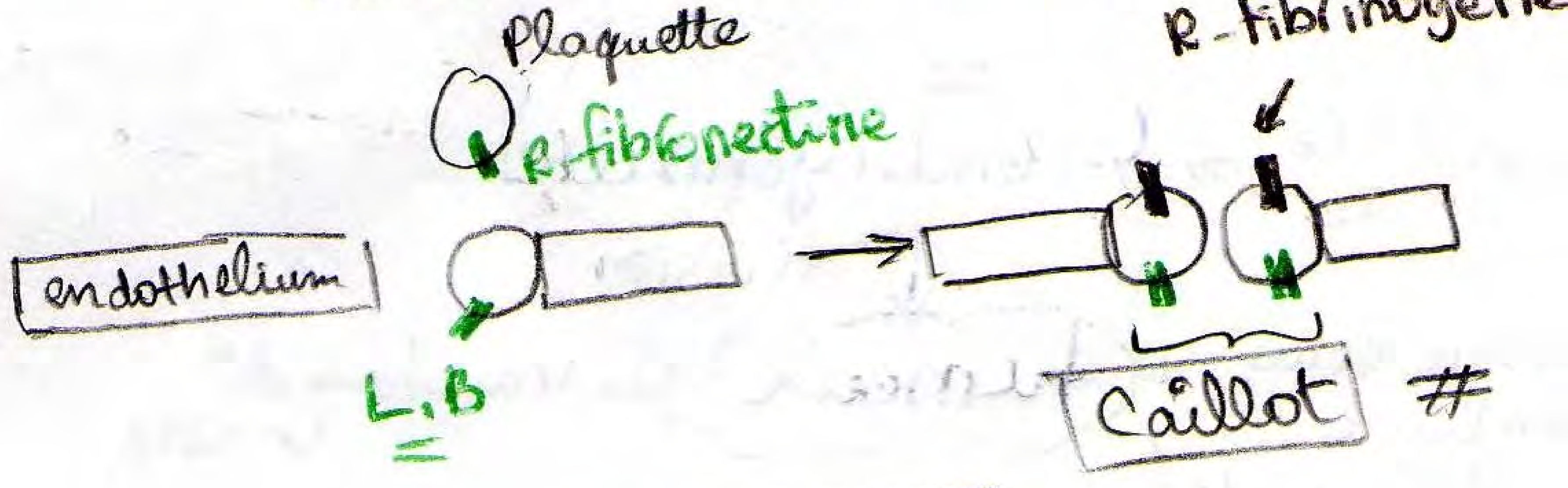
---

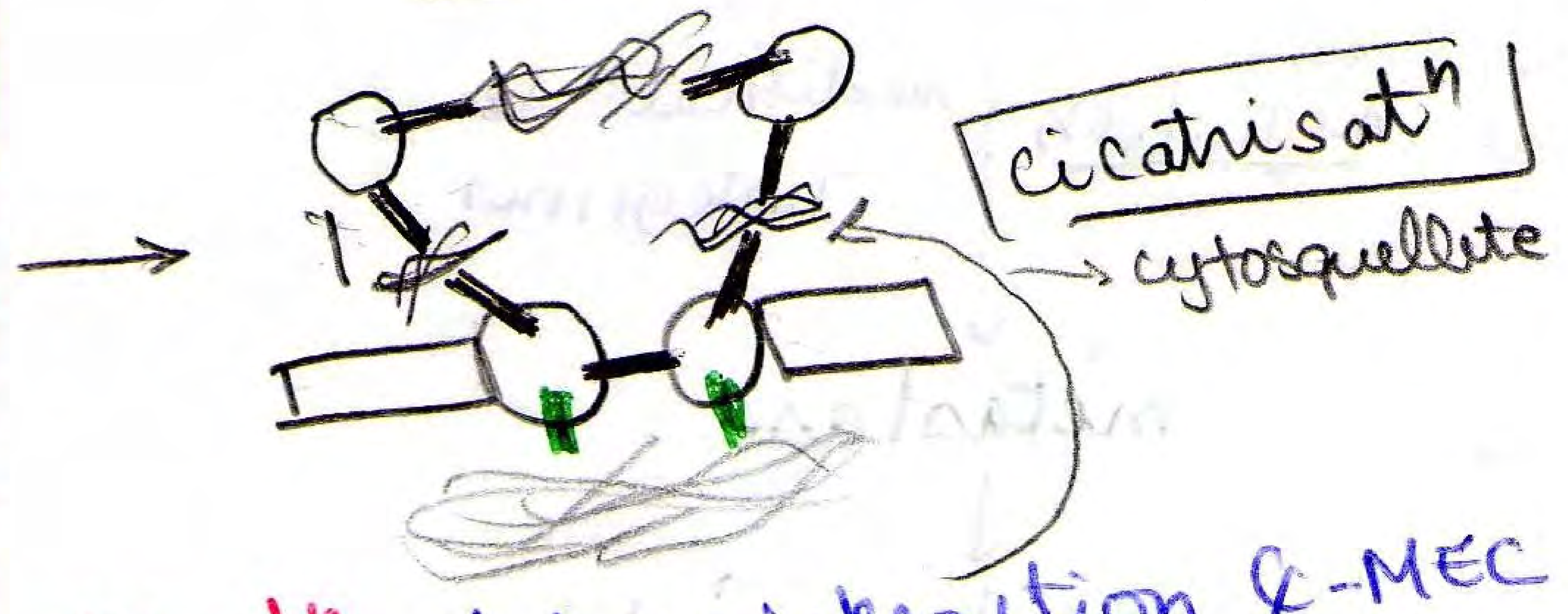
* **Les Intégrines et l'agrégat^n plaquettaire lors du processus de cicatrisat^n**

- caillot de fibrine → ferme la blessure
- Cicatrisat^n → Réparer le derme et l'epid

- agrégat^n plaquettaire → format^n de caillot de fibrine
⇓
Cicatrisation

① Déroulement d'agrégat^n : Intervenir 2 types d'intégrines.
(Chémokines → Activat^n des plaquette)
- intégrine = R-fibronectine (LB)
- " = R-fibrinogène (plasma)





Attent^n : C'est une interaction C-MEC seulement

* y a des blessures externe et interne

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Pathologie

* Maladie génétique → pas d'expression d'intégrines.

* Tumorésatⁿ → Métastase (Intégrines)

* Maladie Buleuse (génétique)
→ Cadhérine (y'a pas d'adh entre les ¢)
couche de derme se détachent → formatⁿ des bulles sur la peau.

- Migratⁿ trans → Activatⁿ d'endoth
- Agrégatⁿ plaq → Activatⁿ des plaquettes

↓

Activatⁿ par les chémokines

* Pathologies :

- les cadhérines participe formation de tissus
↓
maladie → phénomène néoplasique
↓
- par mutatⁿ des Cadh ou molécules d'adh aux cytosquelette
- maladie génétique

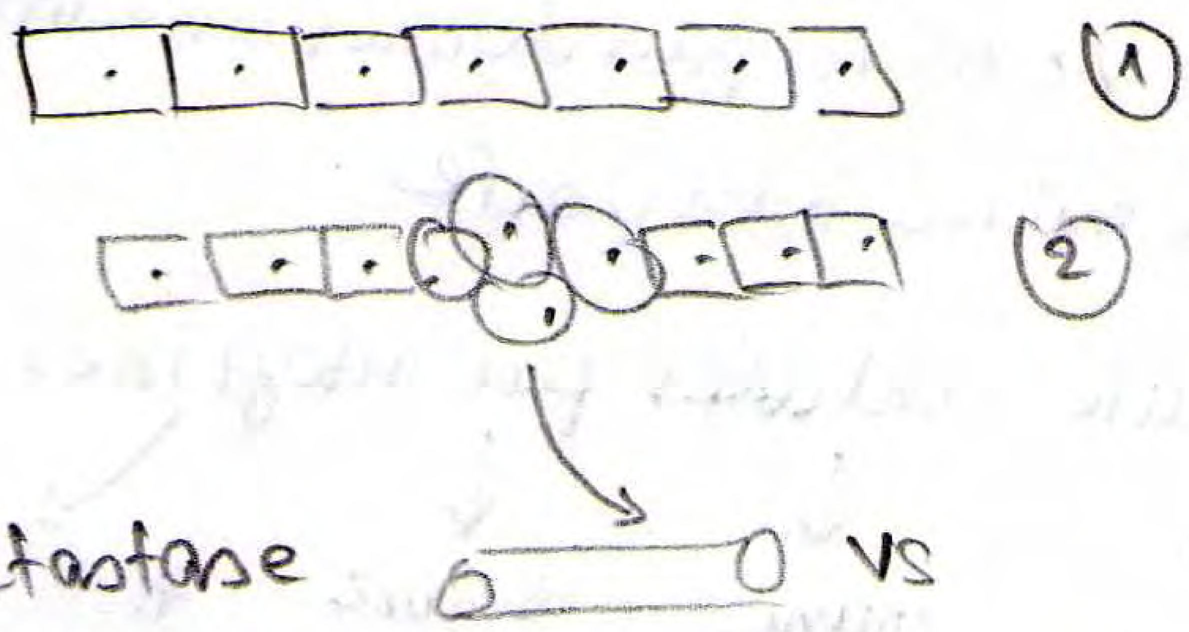
Néoplasie : ¢ différencié qui deviennent capable de se divisé à nouveau.

≡

caractère de → ¢ embryonnaire
↓ division
tissu sous un tissu différencié (= ex epith, muscle nerveux) ← tumeur → transformatⁿ ¢aire
↓ migration | modificatⁿ des Intégrines
métastase
↓
empoter par les VS à autres tissu

- métastase : division ailleurs des tissu
- ¢ gliale qui engendre la tumorisation dans le cerveau et non les neurones.

- dans les autres tissu ce sont les tissu différencié ex epith, musculaire.



→ mobilité anormale des ¢ qui se détachent suite à une modificatⁿ ou perte des intégrines.
- aucun controle de division
se prolifèrent et se métastasent
- localement → tumeur bénigne
- se déplace vers d'autre tissu → tumeur maligne.

- **Maladie de Glanzman :**
- déficit d'agrégatⁿ plaquettaire
- le caillot ne forme pas
- maladie génétique
- l'atteinte des intégrines récepteur de fibrinogène (dans les plaquettes)
- ! soit absence totale soit manque
- saignement continu.

- **Epidermolyse :** (Pemphigus)
- maladie genetique
- maladie auto-immune de peau
- perturbatⁿ d'hémidesmosome → adh de ¢ basale au lame basal
↓
Impossible
↓
épiderme se détache du derme
↓
apparition des bulles
- atteinte des intégrines (soit α soit β) interactⁿ avec cytosq
- cicatrisatⁿ ne peut pas se faire

- **Cadherine en cancer :**
perte des cadh → perte de forme → multiplic
↓
formation de cancer ← Transformatⁿ ¢aire
(si transfo... → forme les métastasent)

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016